

4. Лазеры в оториноларингологии / А.И. Крюков [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2016. – № 6. – С. 62–66.
5. Выбор параметров лазерного воздействия в хирургии ЛОР органов / С.А. Карпищенко [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2016. – № 4. – С. 14–18.
6. Болезни уха, горла и носа / Х. Бербом [и др.] ; пер. с англ. – М., 2012. – 776 с.
7. Буцель, А.Ч. Гипертрофия лимфоэпителиального кольца глотки / А.Ч. Буцель, И.В. Долина. – Минск : БГМУ, 2011. – 14 с.

УДК 618.19-006

О ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРАСТУЗУМАБА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Луд А.Н.¹, Луд Л.Н.²

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина МЗ РФ¹
УО «Витебский государственный медицинский университет»²

Метастатический рак молочной железы (мРМЖ) с гиперэкспрессией HER-2/neu относится к прогностически неблагоприятному подтипу и встречается в 15-25% случаев. Внедрение в клиническую практику трастузумаба и других таргетных препаратов улучшило прогноз при HER2-позитивном РМЖ. К сожалению, у значительной доли пациентов дальнейшее прогрессирование заболевания на фоне химиотерапии первой линии в комбинации с трастузумабом происходит в период от 12 до 24 месяцев. Тем не менее, в части случаев удается добиться длительной ремиссии после завершения химиотерапии на фоне поддерживающей терапии трастузумабом. Открытым остается вопрос о длительности этой терапии в случае ремиссии 2 года и более. Ввиду единичности случаев длительной ремиссии, проведение крупных исследований затруднительно, и выводы основываются на небольших исследованиях или клинических случаях. Большинство авторов поддерживают проведение непрерывной анти-HER2 терапии до развития клинически значимой токсичности или дальнейшего прогрессирования заболевания, что рекомендуют и ведущие онкологические организации (European Society for Medical Oncology, American Society of Clinical Oncology). Эта рекомендация основана на данных, согласно которым дальнейшее прогрессирование заболевания происходило вскоре после завершения поддерживающей терапии трастузумабом даже в случае 2-3-летней ремиссии [1, 2, 3]. Более того, некоторые крупные онкологические клиники [4] рекомендуют продолжать поддерживающую терапию трастузумабом 5 лет и более. Самая длительная ремиссия на фоне поддерживающей терапии трастузумабом была описана в 2014-15 годах в двух клинических случаях: 8 [5] и 9 лет [6]. Однако эффективность такого подхода остается неясной.

В нашей практике 4 пациента с HER2-позитивным мРМЖ, получивших химиотерапию первой линии в комбинации с трастузумабом, имели ремиссию заболевания 7 лет и более на фоне поддерживающей терапии трастузумабом (в 1 из 4 случаев применялась комбинация препаратов – трастузумаб/пертузумаб). Ниже приводим описание 2 из 4 клинических случаев.

Пациентка Б., 1951 года рождения. Диагноз: рак левой молочной железы T2N2M0, IIIa стадия. 07.02.2006 года выполнена радикальная мастэктомия по Маддену. Гистологическое заключение – инфильтративный протоковый рак 2 степени злокачественности, в 4 из 9 лимфатических узлов – метастазы рака аналогичного

строения, рецепторы эстрогена – 73 Н баллов, рецепторы прогестерона – отрицательны, HER-2/neu – 2+ (амплификация гена выявлена).

С февраля по июнь 2006 г. проведено 6 курсов адъювантной химиотерапии в режиме: доксорубин 50 мг/м² в/в, 5-ФУ 500 мг/м² в/в, циклофосфан 500 мг/м² в/в - день 1, каждые 3 недели. С мая по июль 2006 г. - курс адъювантной лучевой терапии на область послеоперационного рубца и зоны регионарного метастазирования суммарной очаговой дозой на послеоперационный рубец – 50 Гр, подмышечные лимфатические узлы слева – 46 Гр, парастернальные лимфатические узлы слева – 40 Гр, шейно-над-подключичные лимфатические узлы слева – 46 Гр. С февраля 2006 по ноябрь 2008 года принимала тамоксифен 20 мг/сут. В дальнейшем находилась под динамическим наблюдением.

В ноябре 2008 года выявлено прогрессирование заболевания - метастазы в печень (множественные до 4 см в диаметре) и кости (множественные литические очаги во всех отделах позвоночника, костях таза и бедренных костях). Таким образом, время до прогрессирования составило 31 месяц. С декабря 2008 по июнь 2009 года проведено 9 курсов химиотерапии в режиме: доцетаксел 100 мг/м² (цикл 1-5), 75 мг/м² (цикл 6-9) в/в день 1, каждые 3 недели; трастузумаб в режиме 8-6 мг/кг в/в день 1, каждые 3 недели. Лечение проводилось на фоне терапии ингибиторами костной резорбции (золедроновая кислота до 2017 года, затем деносумаб). Максимальный эффект лечения – частичная регрессия опухоли (уменьшение размеров измеряемых проявлений заболевания на 70% и репарация метастазов в кости) достигнут после 6 курсов химиотерапии.

С июня 2009 года по настоящее время проводится поддерживающая терапия трастузумабом в режиме 6 мг/кг в/в день 1, каждые 3 недели, на фоне терапии ингибиторами костной резорбции, без признаков прогрессирования заболевания и без клинически значимых осложнений. Таким образом, на сегодняшний день время наблюдения составляет 10 лет.

Пациентка П., 1952 года рождения. Диагноз: рак левой молочной железы T3N2M1, IV стадия (множественные метастазы в легкие), установлен в ноябре 2009 года. Гистологическое заключение – инфильтративный протоковый рак 2-й степени злокачественности, рецепторы эстрогена и прогестерона отрицательные, HER2/neu – 3+. При компьютерной томографии в левой подмышечной области определяются конгломераты увеличенных лимфатических узлов 3,6 и 2,6 см; в обоих легких, во всех сегментах, многочисленные мелкие метастазы до 5 мм.

С ноября 2009 по май 2010 г. проведено 9 курсов химиотерапии в комбинации с таргетной терапией в режиме: доцетаксел 75 мг/м² в/в день 1-й каждые 3 недели на фоне терапии трастузумабом 8 мг/кг (нагрузочная доза), затем 6 мг/кг в/в день 1, каждые 3 недели, и пертузумабом 840 мг (нагрузочная доза), далее 420 мг в/в день 1, каждые 3 недели.

Максимальный эффект лечения при оценке каждые 12 недель по критериям RECIST – частичный регресс с полной резорбцией первичной опухоли, достигнутый после 9 курсов терапии: при компьютерной томографии в левой подмышечной области определяются отдельные увеличенные лимфатические узлы до 1,5 см в диаметре; в обоих легких остались единичные мелкие очаги, размеры которых уменьшились до 1–2 мм.

С июня 2010 г. по настоящее время проведено 130 курсов терапии трастузумабом (6 мг/кг в/в день 1, каждые 3 недели) и пертузумабом (420 мг в/в день 1, каждые 3 недели). Достигнутый эффект сохраняется по настоящее время, длительность терапии I линии составила 108 месяцев. Клинически значимых осложнений терапии нет.

Следует отметить, что возможность длительной терапии трастузумабом связана с проведением лечения в рамках международных клинических исследований, в связи с чем отсутствовала проблема обеспечения анти-HER2 терапией. Однако подобный подход в рутинной практике затруднителен в виду высокой стоимости этих препаратов. Несмотря

на это, необходимо продолжать исследования, направленные на определение длительности поддерживающей антиHER2-терапии у пациентов с метастатическим раком молочной железы.

Литература:

1. Long-term tumor remission under trastuzumab treatment for her2 positive metastatic breast cancer—results from the her-os patient registry / I. Witzel [et al.] // BMC Cancer. –2014. – Vol. 14. – P. 806. doi: 10.1186/1471-2407-14-806.
2. When should trastuzumab be stopped after achieving complete response in her2-positive metastatic breast cancer patients? / M. Beda[et al.] // Tumori. – 2007. – Vol. 93. – P. 491–92.
3. Long-term responders to trastuzumab among patients with her2-positive metastatic breast cancer / J.Barrière[et al.] // J. Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 29. – Abstr. e11062.
4. Durable complete response following chemotherapy and trastuzumab for metastatic her2-positive breast cancer / G. Gullo[et al.] // J. Ann. Oncol. – 2012. – Vol. 23. – P. 2204–5. doi: 10.1093/annonc/mds221
5. Prolonged complete remission of metastatic her2-positive breast cancer after continuous trastuzumab treatment: a case report and review of the literature / Ihnenfeld Arcienega I. [et al.] // Target Oncol. – 2015. – Vol. 10. – P. 297–301. doi: 10.1007/s11523-014-0350-9
6. More than 9 years of continuous trastuzumab treatment in metastatic breast cancer without cardiac toxicity: a case report and literature review / F. Badulescu [et al.] // Onco Targets Ther. – 2014. – Vol. 7. – P. 1911–17.

УДК 616.33-006-089

МЕСТО ПАЛЛИАТИВНОЙ ГАСТРЭКТОМИИ И ОВАРИЭКТОМИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Люд А.Н.¹, Люд Н.Г.²

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина МЗ РФ¹
УО «Витебский государственный медицинский университет»²

В 30-40% случаев рака желудка выявляется первично-метастатический процесс, когда порога 5-летней выживаемости достигают 15-20% при медиане общей выживаемости менее года. В связи с неудовлетворительными результатами лекарственной терапии, ведутся поиски новых подходов в лечении пациентов этой группы. Локальное хирургическое вмешательство при местнораспространенном и метастатическом раке желудка (мРЖ) обеспечивает эффективный контроль над такими симптомами заболевания, как боль, тошнота, кровотечение или обструкция. Остается открытым вопрос о влиянии хирургического воздействия на первичную опухоль и метастазы на общую выживаемость. Ряд исследований продемонстрировали увеличение выживаемости после паллиативной гастрэктомии в группе пациентов с мРЖ при минимальном метастатическом поражении [1-6]. Но результаты крупного рандомизированного исследования III фазы REGATTA [7] оказались неутешительными: гастрэктомия не повлияла на общую выживаемость, кроме того, отмечено значительно большее количество серьезных побочных эффектов. Изучается влияние хирургического воздействия на метастазы рака желудка в яичники. В нескольких исследованиях получено статистически значимое улучшение показателей выживаемости при мРЖ после выполнения паллиативной овариэктомии [8-10], особенно при полном удалении видимых проявлений заболевания.